

**De extended FNAME is valide voor het meten van het associatieve geheugen van mensen  
met MCS**

Kim Krops

Studentnummer: s4020219

Afdeling Psychologie, Rijksuniversiteit Groningen

PSB3A-BT15: Bachelor These

Begeleider: Dr. rer. nat. Stefanie Enriquez-Geppert

Tweede beoordelaar: Dr. Mark Niewenstein

In samenwerking met: D. Jonkers (s4346165) & A. Nugteren (s3513459)

7 januari 2023

## **The extended FNAME is valid for measuring the associative memory of people with MCS**

### **Abstract**

**Objective:** Episodic memory is highly relevant in the prediction of brain aging. The Face Name Associative Memory Exam (FNAME) is an associative memory test related to Alzheimer's disease (AD) biomarkers, such as amyloid- $\beta$  deposition in preclinical AD individuals. The aim of this study is to examine the convergent and divergent validity of the recently developed extended FNAME.

**Method:** The extended FNAME-NL was administered to 69 Dutch aMCS participants ( $M = 51$ ,  $V = 18$ ) with an age between 51 and 92 years ( $M = 72.1$ ,  $s = 8.0$ ). Pearson correlation coefficients with the 15-word test (15WT) were calculated to determine convergent validity. For divergent validity, Pearson correlation coefficients were calculated using the Trail Making Test part A (TMT-A).

**Results and discussion:** Correlations between the FNAME and the 15WT were significant ( $<.001$ ) and provided evidence of convergent validity. A significant correlation ( $p=.002$ ) between the FNAME and TMT-A does not seem to support divergent validity. This implies that the extended FNAME can assess episodic memory, however, the FNAME seems to measure more than just episodic memory in people with MCS. The extended FNAME is a promising test for the early detection of subtle changes in episodic memory related to abnormal brain aging. As a next step, longitudinal studies should provide evidence of the predictive validity of the extended FNAME.

*Keywords:* FNAME, Episodic Memory, Memory Test, Validation Study, Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, Neuropsychological Test.

## Samenvatting

**Onderwerp:** Het episodisch geheugen is zeer relevant bij het voorspelling van hersenveroudering. De Face Name Associative Memory Exam (FNAME) is een associatieve geheugentest gerelateerd aan biomarkers van de ziekte van Alzheimer (AD), zoals amyloïde- $\beta$ -depositie in preklinische AD-individuen. Het doel van deze studie is om de convergente en divergente validiteit van de recent ontwikkelde extended FNAME te onderzoeken.

**Methode:** De extended FNAME-NL werd afgenomen bij 69 Nederlandse aMCS participanten (M = 51, V = 18) met een leeftijd tussen de 51 en 92 jaar (M = 72.1, s = 8.0). Pearson-correlatiecoëfficiënten met de 15-woordentest (15WT) werden berekend voor het bepalen van convergente validiteit. Voor divergente validiteit zijn Pearson-correlatiecoëfficiënten berekend met de Trail Making Test deel A (TMT-A).

**Resultaten en discussie:** Correlaties tussen de FNAME en de 15-woordentest waren significant ( $p < .001$ ) en gaven bewijs voor convergente validiteit. Een significante correlatie ( $p = .002$ ) tussen de FNAME en TMT-A lijkt divergente validiteit niet te ondersteunen. Dit impliceert dat de extended FNAME het episodisch geheugen kan beoordelen, echter lijkt de FNAME meer te meten dan alleen het episodisch geheugen bij mensen met MCS. De extended FNAME is een test die veelbelovend is voor het vroegtijdig opsporen van subtiele veranderingen in het episodisch geheugen die gerelateerd zijn aan abnormale hersenveroudering. Als vervolgstap zouden er longitudinale studies gedaan moeten worden die bewijs leveren van de voorspellende validiteit van de extended FNAME.

*Trefwoorden:* FNAME, episodisch geheugen, geheugentest, validatiestudie, ziekte van Alzheimer, milde cognitieve stoornis, neuropsychologische test

## **De extended F-name is valide voor het meten van het associatieve geheugen van mensen met MCS**

### **Pathologisch ouder worden**

De wereldbevolking wordt steeds ouder en leeftijd is de belangrijkste risicofactor voor veelvoorkomende en ingrijpende aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer (AD; Alzheimer association, 2020). Zo wordt onderzoek naar gezond ouder worden en cognitieve achteruitgang bij ouderen steeds belangrijker. Volgens de World Health Organisation (WHO) is het proces van gezond ouder worden het proces van het ontwikkelen en behouden van functioneel vermogen dat welzijn op oudere leeftijd mogelijk maakt. Functioneel vermogen gaat over het bezitten van de capaciteiten die mensen nodig hebben om te kunnen doen wat ze belangrijk vinden (WHO, 2015). Een significant deel van de oudere bevolking kan dit echter niet bereiken vanwege de aanwezigheid van leeftijdsgerelateerde ziekten zoals AD en een achteruitgang in functioneren, dit noemen we pathologisch ouder worden (Cosco et al., 2017). Bij het ouder worden neemt het cognitief functioneren, zoals het denkvermogen en het geheugen, aanzienlijk af, wat varieert van persoon tot persoon. Dit kan leiden tot ernstige neurocognitieve problemen (Henson et al., 2016). Vooral het episodisch geheugen, de bewuste herinneringen aan persoonlijk ervaren gebeurtenissen, wordt aangetast (Harada, Natelson Love, & Triebel, 2013). Een forse cognitieve achteruitgang kan voor mensen op leeftijd een negatieve invloed hebben op het onafhankelijk dagelijks leven en sociaal functioneren (Kim et al., 2021). Het is belangrijk om te begrijpen hoe de cognitie van oudere volwassenen verandert.

Gevoelige indicatoren voor abnormale veranderingen in het episodische geheugen worden geassocieerd met onderliggende preklinische pathologische processen van AD (Rentz et al., 2011). Bij AD treden er wijzigingen op in de structuur en functie van de hersenen lang

voordat er duidelijk zichtbare achteruitgang in de cognitieve vaardigheden optreedt (Aisen et al., 2017). De processen die plaatsvinden zijn atrofie van grijze stof in de hippocampus en entorhinal cortex, en amyloïde- $\beta$ - en tau-afzetting in de hersenen (Polcher et al., 2017; Duke-Han, Nguyen, Stricker & Nation, 2017; Lim et al., 2018). Om te anticiperen op deze pathologische processen, moet er ontwikkeling en verbetering komen van gestandaardiseerde cognitieve meetinstrumenten die sensitief, specifiek en cross cultureel valide zijn (Patterson, 2018). Zo kunnen de subtiele cognitieve veranderingen in het episodisch geheugen gedetecteerd worden in de vroege klinische fases van AD.

### **Associatief geheugen**

Het associatief geheugen biedt een relevant cognitief doel om personen die risico lopen op het ontwikkelen van AD tijdig te identificeren door gebruik te maken van gevoelige tests (Loewenstein, Curiel, Duara, & Buschke, 2018). Het associatief geheugen is een onderdeel van het episodisch geheugen en stelt mensen in staat om verschillende componenten van een gebeurtenis in een enkele episode te onthouden (Greene & Naveh-Benjamin, 2020). Een voorbeeld van het associatief geheugen is het onthouden van gezicht-naam combinaties. Het herinneren van namen van recent geïntroduceerde mensen is in het algemeen een overheersende klacht in oudere mensen (Horn et al., 2018). Vanuit ecologisch perspectief weerspiegelt het onthouden van de gezicht-naamparen de dagelijkse uitdagingen waarmee mensen in de vroege klinische fases van AD te maken hebben (Flores-Vázquez et al., 2021). Uit eerder onderzoek blijkt dat er gedurende een gezichts-naamtaak er een associatie is tussen sterke achteruitgang in hippocampale hersenactiviteit en klinische achteruitgang in mensen met een milde cognitieve stoornis (MCS) (O'Brien et al., 2010). Dit komt overeen met de waarneming dat er initiële veranderingen in de hippocampus van mensen met AD plaatsvinden (Toepper, 2017). Uit

onderzoek blijkt dat er een negatieve associatie is tussen gezicht-naamcombinaties herinneren en amyloid- $\beta$ . Dit is belangrijk aangezien amyloid- $\beta$  het eerst detecteerbare bewijs is voor AD. Prestaties op de gezicht-naamtaken lijken daardoor een veelbelovende cognitieve marker voor amyloïde- $\beta$ -geassocieerde geheugenstoornissen (Ottoy et al., 2019). Uit een ander onderzoek blijkt dat mensen met MCS meer moeite hebben met het herinneren en herkennen van gezicht-naamparen vergeleken met cognitief gezonde oudere mensen (Flores-Vázquez et al., 2022).

### **Milde cognitieve stoornis (MCS)**

Het is belangrijk om te kijken naar de preklinische fases van AD, zodat de markers voor ziektes zoals AD op tijd gedetecteerd kunnen worden (Vila-Castelar et al., 2020). Deze tijdige detectie maakt vroegtijdige interventies mogelijk, wat de kwaliteit van leven van deze mensen kan verbeteren (Loewenstein et al., 2018). MCS is een voorbeeld van een preklinisch stadium van AD (Vega & Newhouse, 2014). MCS is gekarakteriseerd door een subjectieve en objectieve cognitieve achteruitgang die groter is dan verwacht voor het opleidingsniveau en de leeftijd van een persoon, al kunnen deze mensen nog wel zelfstandig hun dagelijkse activiteiten uitvoeren (Vega & Newhouse, 2014). MCS wordt beschouwd als een conditie die tussen normale cognitieve verandering bij gezonde ouderen en de eerste klinische manifestaties van dementie in ligt (Cummins et al., 2008). Patiënten met MCS vormen een populatie met een hoog risico op het ontwikkelen van dementie, met in het bijzonder de AD (Vega & Newhouse, 2014). Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 50% van de amnestisch MCS (aMCS) patiënten dementie ontwikkelde na een drie jaar follow-up (Zuliani et al., 2021). Mensen met MCS kunnen aMCS of non-amnestisch MCS hebben. Er is bij aMCS sprake van slechtere prestaties op neuropsychologische tests van het episodisch geheugen (Vega & Newhouse, 2014). Bij non

amnestisch MCS vertonen mensen slechtere prestaties op neuropsychologische tests van niet-geheugen domeinen van cognitie (Vega & Newhouse, 2014). Op hersenniveau wordt MCS geassocieerd met ventriculaire vergroting, atrofie in de temporale mediale lobben, afname van corticale grijze stof en verminderde activering en synchronisatie van het fronto-pariëtale hersennetwerk (Cummins et al., 2008).

Door vroege identificatie van personen die risico lopen om AD te ontwikkelen, zoals mensen met MCS, kan er een tijdige interventie plaatsvinden die er voor kan zorgen dat cognitieve achteruitgang vertraagd wordt en zo de eventuele progressie naar AD beïnvloed kan worden (Flores-Vázquez et al., 2022). Bovendien zal een tijdige interventie ervoor kunnen zorgen dat de kwaliteit van het leven verbeterd kan worden en de ecologische impact op de samenleving en gezinnen verminderd kan worden (Loewenstein et al., 2018). Er zijn op dit moment maar weinig tests die gevoelig zijn voor preklinische veranderingen in belangrijke neurocognitieve stoornissen zoals MCS.

## **FNAME**

Hierdoor is de Face Name Associative Memory Exam (FNAME) ontworpen (Rentz et al., 2011). Dit is een test die dit associatief episodisch geheugen kan meten. De FNAME is een eenvoudig af te nemen test die het vermogen meet om nieuw aangeleerde gezichts-naamparen te herinneren. In de eerste versie van de FNAME werden er 16 gezicht-naamparen en 16 gezicht-beroepsparen gepresenteerd. De participanten moesten deze combinaties onthouden en na 30 minuten deze weer opnoemen (Rentz et al., 2011). Hierna is er een verkorte versie van de FNAME (FNAME-12; Papp et al., 2014) gekomen zodat de haalbaarheid in klinische settingen verbeterd kon worden. De twee versies bleken equivalent aan elkaar (Papp et al., 2014). Er is tevens een Nederlandse versie van de FNAME ontwikkeld (FNAME-NL; Enriquez-Geppert et

al., 2021) en een uitgebreide versie hiervan (Extended FNAME-NL; Flores-Vázquez et al., 2022). Enriquez-Geppert et al. (2021) hebben de Nederlandse FNAME-versie gemaakt om de leeftijdseffecten te onderzoeken. Uit dit onderzoek bleek dat leeftijd een significant effect had op herinnering, waarbij oudere volwassenen lager scoorde op de FNAME dan de jongvolwassen. In een ander recent onderzoek waar de Extended FNAME-NL werd ontwikkeld werd deze test afgenomen bij mensen met MCS. De subtests die zijn toegevoegd aan de Extended FNAME-NL waren de 'free name recall' en 'face-name matching'. Uit de resultaten blijkt dat buiten de recall subtests, ook de twee nieuwe subtests van het associatieve geheugen negatief worden aangetast in mensen met MCS (Flores-Vázquez et al., 2022).

De FNAME heeft een sterke test-hertestbetrouwbaarheid (Amariglio et al., 2012; Vila-Castelar et al., 2020) en convergente validiteit met de Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT; Amariglio et al., 2012; Papp et al., 2014), de Wechsler Memory Scale (WMS-III; Alegret et al., 2015) en de Rey Auditive Verbale Leer Test (RAVLT, Alviarez-Schulze et al., 2021), die ook het episodisch geheugen meten. Tevens is er ook bewijs voor divergente validiteit van de Spaanse FNAME met niet-geheugentesten zoals de Trail Making Test (Alviarez-Schulze, 2022). Plafondeffecten zijn niet gevonden in de recall-items van de FNAME (Enriquez-Geppert et al., 2021; Rentz et al., 2017). De FNAME zou daardoor nuttig kunnen zijn om subtiele veranderingen in het episodisch geheugen te detecteren bij mensen met MCS. De Extended FNAME-NL is nog maar net ontwikkeld waardoor er nog geen bewijs voor convergente of divergente validiteit is voor deze test. Het is belangrijk om dit wel vast te stellen, zodat de Extended FNAME-NL in klinische setting gebruikt kan worden.

### **Huidige studie**



Aangezien het belangrijk is om een instrument te hebben die sensitief, specifiek en valide het associatieve geheugen kan meten zodat subtiele kleine veranderingen gedetecteerd kunnen worden in mensen met MCS, wordt er in deze validatiestudie gekeken naar de convergente en divergente validiteit van de extended FNAME-NL. Aangezien bleek dat eerder versies van de FNAME convergent en divergent valide zijn, is de verwachting dat dit ook zo zal zijn voor de Extended FNAME-NL. Er wordt verwacht dat de scores van de FNAME overeenkomen met die van de 15-woordentest (15WT) aangezien ze hetzelfde construct, namelijk het episodisch geheugen meten. Zo wordt ook verwacht dat de immediate recall scores van de 15WT hoog zullen associëren met de immediate recall scores van de FNAME. Hetzelfde geldt voor de delayed recall scores. De verwachting is dat die tevens van beide tests hoog zullen associëren. Er wordt verwacht dat de scores van de Extended FNAME-NL niet overeen zullen komen met de scores van de TMT-A, aangezien de FNAME het associatief geheugen meet en de TMT-A geen geheugentest is en dus niet het episodisch geheugen meet. Voor de eerste hypothese geldt;

H1 is dat er een significante correlatie is tussen de FNAME en de 15WT die hoger of gelijk is dan .05.

H0 is dat er een lagere correlatie is dan 0.5 tussen de FNAME en de 15WT. Voor de tweede hypothese geldt;

H1 is dat er een correlatie is tussen FNAME en de TMT-A lager of gelijk aan 0.3.

H0 is dat de FNAME een hogere correlatie heeft dan 0.3 met de TMT-A.

## **Methodologie**

### **Deelnemers**

Om te onderzoeken of de extended FNAME-NL voldoende valide is voor het meten van het episodisch geheugen in mensen met MCS, wordt de data van het COGMAX onderzoek (Curcik-Blake et al., in prep.) gebruikt. Dit onderzoek kijkt naar het effect van transcranial Alternating Current Stimulation (tACS), een soort hersenstimulatie, op het cognitief functioneren van mensen met MCS. Voor deze bachelorthese wordt alleen gekeken naar de data van de FNAME, de 15WT en de TMT-A en gaan we niet verder in op de effecten van tACS. Deze studie is uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Groningen, een academisch ziekenhuis verbonden aan de Rijksuniversiteit Groningen. De lokale medisch ethische commissie keurde de studie goed en alle deelnemers gaven geïnformeerde toestemming. Een totaal van 69 Nederlandse aMCS participanten ( $M = 51$ ,  $V = 18$ ) met een leeftijd tussen de 51 en 92 jaar ( $M = 72.1$ ,  $s = 8.0$ ), namen deel aan dit onderzoek. In Tabel 1 staan de demografische gegevens van de participanten weergegeven. Door middel van een *convenience sample* zijn de participanten gerekruteerd. De participanten zijn geworven vanuit de geheugenkliniek van het Universitair Medisch Centrum Groningen, via huisartsen en ziekenhuizen in de omgeving. Daarnaast werd er reclame gemaakt voor de studie door middel van media en de omgeving van de al deelnemende participanten. De patiënten kunnen baat hebben bij deze tACS behandeling. De deelnemers kregen een vergoeding van €100 om deel te nemen en een vergoeding voor eventueel gemaakte reiskosten.

De inclusion criteria voor het onderzoek waren als volgt: a) patiënten hebben een score van 1.5 standaarddeviatie onder het gemiddelde van gelijke leeftijd en opleidingsgroep op de 15WT waardoor er een vermoeden is op aMCS; b) aMCS zal worden bevestigd door een neuroloog. Deelnemers werden uitgesloten als er sprake is van: a) een geschiedenis van een andere psychiatrische of neurologische aandoening dan MCS; b) alcohol- of drugs misbruik.

Deze uitsluitingscriteria zullen worden beoordeeld aan de hand van vragenlijsten die door de deelnemers worden ingevuld. Voordat er een afspraak wordt gemaakt voor de eerste sessie, zal de onderzoeker de antwoorden op de vragenlijsten doornemen en indien nodig meer informatie verzamelen.

De identiteiten van de participanten zijn anoniem en vertrouwelijk.

**Tabel 1**

*De demografische gegevens van de participanten*

	N	%	Mean (SD)
N	69		
Leeftijd, in jaren			72.1 (8.0)
Geslacht			
Vrouw	18	26.1	
Man	51	73.9	
Anders	0	0	
Opleidingsniveau (Verhage)			
1	0	0	
2	1	1.4	
3	4	5.8	
4	9	13.0	
5	13	18.8	
6	34	49.3	
7	8	11.6	

*Note:* De categorieën voor opleidingsniveau zijn volgens Verhage (1964). 1 = minder dan basisonderwijs; 2 = basisonderwijs; 3 = lager van LBO; 4 = LBO; 5 = mavo/MBO; 6 = havo/VWO/HBO; 7 = universiteit.

## **Materialen & Procedure**

De participanten kregen elk een aantal neuropsychologische tests toegediend om cognitieve stoornissen bij ouderen op te sporen. De data van de Extended FNAME-NL (Flores-Vázquez et al., 2022), 15WT (Saan & Deelman, 1986) en de TMT-A (Peña-Casanova et al., 2012) worden gebruikt voor het huidige onderzoek. Er werden nog enkele andere tests gebruikt in het oorspronkelijke COGMAX onderzoek. De neuropsychologische testen werden in deze vaste volgorde afgenomen: Verbal fluency test, WAIS Digit Span Test: forward, backward & arithmetic, 15WT deel 1, functional activity questionnaire (FAQ), TMT, geriatric depression scale, 15WT deel 2, FNAME deel 1, behavioural assessment of dysexecutive syndrome (BADS), STROOP test, instrument activities of daily living (IADL) en digit symbol substitution test (DSST), FNAME deel 2, mini mental state exam (MMSE), Amsterdamse korte termijn geheugen test (AKTG) en the clock drawing test (CDT). Het is essentieel om te benadrukken dat er geen andere geheugentests zijn uitgevoerd tussen deel 1 en deel 2 van zowel de 15WT als de FNAME. De neuropsychologische testen werden afgenomen door getrainde psychologiestudenten aan de Rijksuniversiteit Groningen.

### ***Extended F-NAME-NL***

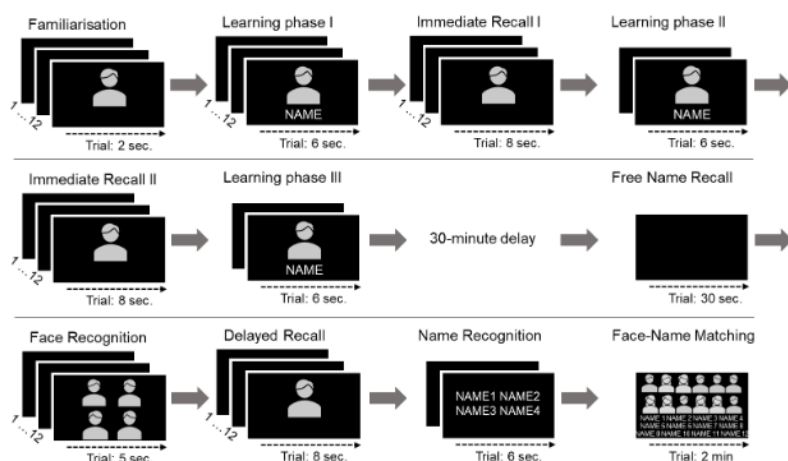
De extended FNAME-NL werd toegediend volgens de gestandaardiseerde procedure gepubliceerd door Flores-Vázquez (2022). De FNAME werd gepresenteerd met behulp van Microsoft Office Powerpoint met de instructies in zwarte letters op een witte achtergrond. Twee derde van de gezichten in deze test kan worden beschouwd als "dezelfde etniciteit (Nederlands)" en een derde als "andere etniciteit" om rekening te houden met culturele diversiteit.

De test bestaat uit 12 fases (zie Figuur 1). De eerste fase is ‘familiarization’ waarbij er 12 gezichten, zonder namen, laten zien worden. Vervolgens vindt ‘learning phase 1’ plaats waarbij de 12 gezichten worden laten zien, maar dan met de bijbehorende naam. De participant wordt gevraagd de namen hardop voor te lezen en deze te onthouden. Fase 3 is ‘immediate recall 1 (IR1)’ waarbij de 12 gezichten gezien laten worden en de bijbehorende naam gevraagd wordt. Bij ‘learning phase 2’ worden de gezicht-naamparen die in de vorige fase niet herinnerd werden, opnieuw gepresenteerd. Daarna komt de ‘immediate recall 2 (IR2)’; De 12 gezichten worden voor de tweede keer laten zien zonder naam. De participanten werden gevraagd om de bijbehorende namen te noemen. De zesde fase is ‘learning phase 3’ waarin de gezicht-naamparen die niet werden onthouden opnieuw werden getoond. Er volgt een vertraging van 30 minuten. Enkele andere tests die gebruikt worden voor het COGMAX onderzoek werden gedurende deze tijd afgenomen. Na deze 30 minuten komt de ‘Free name recall (FNR)’ waarbij de namen die geleerd zijn, benoemd moeten worden. Tijdens de ‘face recognition (FR)’ fase wordt elk van de aangeleerde gezichten gepresenteerd samen met drie onbekende gezichten en de participant moet het juiste gezicht aanwijzen. Fase tien is ‘delayed name recall (DNR)’ waarbij de participant wordt gevraagd welke naam bij elk gezicht hoort. Vervolgens vindt de ‘Name recognition (NR)’ fase plaats waarbij de namen die niet waren onthouden, gepresenteerd worden samen met drie nog niet-gepresenteerde andere namen. De participant moet de juiste naam aanwijzen. De laatste fase is de ‘Face-Name matching (FNM)’. In deze fase worden alle gezichten en alle namen weergegeven in een enkele dia. De participanten wordt gevraagd om de corresponderende namen en gezichten te matchen.

Alle scores (IR1, IR2, FNR, FR, DNR, NR & FNM) varieerden van 0 tot 12. De maximale totale score op de extended FNAME-NL is 60.

**Figuur 1**

Overzicht van de verschillende fasen van de Extended FNAME-NL versie



*Noot.* In het eerste deel van de test is er eerst een familiarisation fase. Vervolgens vinden er twee leerfases plaats waarna immediate recall wordt gemeten. Er volgt een pauze van 30 minuten. Na deze pauze worden verschillende geheugenfuncties beoordeeld, namelijk: free name recall, gezichts- en naamherkenning, delayed recall en face-name matching. Het aantal en de duur van de fases zijn weergegeven in het figuur. Een uitgebreide uitleg wordt verder beschreven in *Methodologie*.

### 15-Woordentest

De 15WT is gekozen om bewijs van convergente validiteit te verkrijgen. Dit is aangezien de 15WT een gestandaardiseerd neuropsychologisch meetinstrument is voor de beoordeling van het episodisch geheugen. Zowel de FNAME als de 15WT bestaan uit een reeks van items, woorden in het geval van de 15WT en gezichten en namen in het geval van de FNAME, die aan de participant worden getoond. In beide tests zit een ‘immediate recall’ stuk en een ‘delayed

recall' stuk en beide meten het episodisch geheugen. De participant moet de items onthouden en ze later opnieuw opnoemen na er een pauze van ongeveer 30 minuten plaats heeft gevonden. De 15WT bestaat uit een reeks van 15 woorden die aan de participant wordt voorgelezen. De participant moet vervolgens deze woorden onthouden en ze later opnieuw opnoemen. Er zijn vijf rondes waarin deze woorden elke keer opnieuw worden voorgelezen en de participant de woorden later moet opnoemen. Het aantal correcte woorden wordt elke ronde genoteerd. Vervolgens vindt er een delay plaats van 20 tot 30 minuten waarin andere niet-geheugentests afgenomen worden. Na deze 'pauze' wordt de participant gevraagd om de woorden die de participant nog weet op te noemen. De totale recall en delayed recall scores zijn opgenomen voor dit onderzoek.

### ***Trail-Making Test***

Voor divergente validiteit is gekozen om de extended FNAME-NL te vergelijken met de TMT, aangezien deze test een ander construct meet dan het episodisch geheugen. De TMT meet executieve functies, met name mentale snelheid, cognitieve flexibiliteit en aandacht (Bowie & Harvey, 2006). De TMT bestaat uit twee delen, bekend als deel A en deel B. In het eerste deel, deel A, moet de participant zoveel mogelijk punten op een blad papier verbinden met een lijn, in volgorde van 1 tot en met 25. De tijd die een persoon nodig heeft om beide delen van de test te voltooien wordt gemeten, en het aantal fouten dat wordt gemaakt wordt ook genoteerd.

Alleen de scores op de TMT deel A zijn opgenomen en de scores van deel B worden buiten beschouwing gelaten. Dit is gedaan aangezien in dit onderzoek mensen met MCS meedoen in plaats van gezonde mensen. Mensen met MCS hebben moeite met mentale flexibiliteit (Vega & Newhouse, 2014) en aangezien de TMT deel B dit vooral meet (Bowie & Harvey, 2006) is het te verwachten dat mensen met meer MCS klachten ook slechter hierop

scoren. Het is ook te verwachten dat mensen die meer MCS klachten hebben, slechter scoren op de FNAME. Zo kan er dus een hoge correlatie ontstaan tussen de FNAME en de TMT deel B. Dit is de reden dat we de TMT deel B buiten beschouwing houden als we kijken naar de MCS doelgroep.

### **Statistische analyse**

Convergente validiteit werd beoordeeld met behulp van Pearson-correlatiecoëfficiënten tussen Extended FNAME-NL en 15WT scores: 15WT totaal immediate recall (som van 15WT-leersessies I, II, III, IV en V) en 15WT Delayed Recall (recall na 20-30 minuten). Divergente validiteit werd tevens onderzocht met Pearson-correlatiecoëfficiënten tussen de Extended FNAME-NL en TMT deel A. Voor alle analyses werd statistische significantie bepaald voor  $p < .01$  ter bestrijding van het probleem van kanskapitalisatie. Om te beoordelen of de convergente validiteit voldoende is wordt de criteria van Cohen (2013) gebruikt. Volgens deze criteria moet de correlatie tussen de twee meetinstrumenten minstens .5 zijn om aan te nemen dat er sprake is van een goede convergente validiteit (Cohen, 2013). Voor divergente validiteit geldt als de correlatie tussen de twee meetinstrumenten lager dan .3 is, er geconcludeerd kan worden dat er sprake is van voldoende divergente validiteit (Cohen, 2013). Statistische analyses werden uitgevoerd met SPSS software versie 28.

### **Resultaten**

De scores op de extended FNAME-NL (IRI, IRII, FNR, FR, DNR, NR, FNM & FNAME Total) en de 15WT (total learning & delayed recall) en TMT-A staan genoteerd in Tabel 2. Zoals te zien is, behaalden de participanten gemiddeld hogere scores op FR en NR dan op de andere subtests van de Extended FNAME.



**Tabel 2***Extended FNAME, 15WT & TMT-A Scores*

	Min	Max	Mean	SD
IRI	0	12	3.03	2.663
IRII	0	12	4.63	3.019
FNR	0	11	4.48	3.039
FR	3	12	10.88	1.973
DNR	0	12	4.17	3.262
NR	1	12	10.29	2.254
FNM	0	12	5.46	3.454
FNAME	6	82	42.95	16.304
total				
15WT total	9	55	28.62	9.535
learning				
15WT	0	12	3.87	2.802
delayed				
recall				
TMT-A	21	122	48.45	19.131

*Note:* IRI = immediate recall 1; IRII = immediate recall 2; FNR = free name recall; FR = face recognition; DNR = delayed name recall; NR = name recognition; FNM = face-name matching; FNAME total = som van alle FNAME scores; 15WT total learning = som van 15WT-leersessies I, II, III, IV en V; 15WT delayed recall = delayed recall na 25 to 30 minuten; TMT-A = Trail Making Test part A in seconden.

**Convergente validiteit**

Om de convergente validiteit van de extended-FNAME-NL te onderzoeken, worden Pearson-correlatiecoëfficiënten ( $r$ ) berekend tussen extended-FNAME-NL (IRI, IRII, FNR, FR, DNR, NR, FNM & FNAME Total) en 15WT (total learning & delayed recall) (Tabel 3). Er blijken statistisch significante ( $p < .001$ ) associaties te zijn tussen de 15WT en verschillende subtests van de Extended FNAME, namelijk; IRII, FNR, DNR, FNM en FNAME total.

Voor de extended FNAME subtests IRI ( $r = .291$ ,  $p = .02$ ), FR ( $r = .224$ ,  $p = .07$ ) en NR ( $r = .272$ ,  $p = .03$ ) is er geen significante associatie met de scores op de total learning 15WT. FR heeft als enige geen significante associatie ( $r = .292$ ,  $p = .02$ ) met de 15WT delayed recall. Zoals verwacht is er over het algemeen een sterke positieve correlatie tussen de scores van de participanten op de FNAME en de 15WT.

In Figuur 2 staat het verband van de totale FNAME met de 15WT delayed recall scores verbeeld. Naar verwachting is de correlatie van de totale score op de FNAME hoger dan .5 ( $r = .684$ ,  $p < .001$ ) voor de 15WT delayed recall. Alle scores van de FNAME behalve FR ( $r = .292$ ,  $p = .018$ ) hebben een correlatie hoger dan .5 met de 15WT delayed recall. Vooral de delayed recall score, FNR en DNR, van de 15 WT en de delayed recall scores van de FNAME hebben een statistisch significante correlatie ( $r = .685$ ,  $p < .001$ ;  $r = .586$ ,  $p < .001$ ) met een grote effectgrootte. Van de FNAME meten FNR en DNR beide delayed recall.

Tegen verwachting in is de correlatie tussen alle subscores en de totale score van de FNAME en de 15WT total learning lager dan .5 (Tabel 3). De laagste correlatie ( $r = .224$ ,  $p = .071$ ) is tussen FR en 15WT totale learning. IRI ( $r = .291$ ,  $p = .017$ ) en NR ( $r = .272$ ,  $p = .031$ ) hadden tevens beide geen significante correlatie met de 15WT total learning.

### **Divergente validiteit**

Om de divergente validiteit van de extended-FNAME-NL te onderzoeken, worden Pearson-correlatiecoëfficiënten ( $r$ ) berekend tussen extended-FNAME-NL (IRI, IRII, FNR, FR, DNR, NR, FNM & FNAME Total) en TMT-A.

Tegen de verwachting in is er een significante ( $r=-.382$ ,  $p=.002$ ) negatieve associatie hoger dan .3 tussen TMT-A scores en de totale scores op de FNAME (Figuur 2). Alleen de subtests FNR ( $r=-.396$ ,  $p=.001$ ) en FNM ( $r=-.387$ ,  $p=.002$ ) zijn significant gecorreleerd aan de TMT-A. Alle andere subtests hebben een correlatie lager dan .3 met de TMT-A, wat is zoals verwacht en wat wijst op divergente validiteit (Tabel 3). De laagste correlatie is wederom de FR ( $r=-.224$ ,  $p=.071$ ). FNR heeft de hoogste correlatie met de TMT-A ( $r=-.396$ ,  $p=.001$ ).

**Tabel 3**

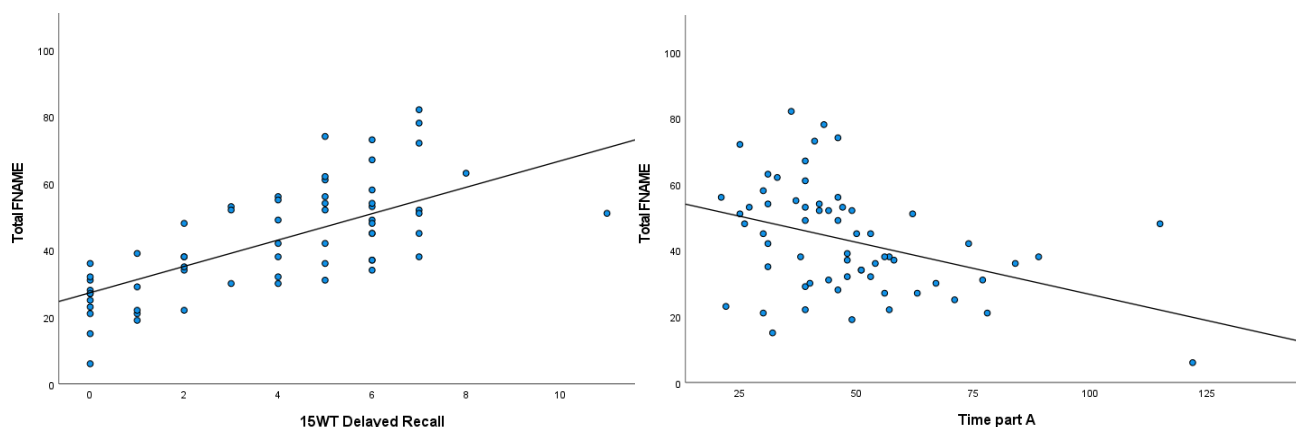
*Correlatie coefficients tussen Extended FNAME, 15WT scores & TMT-A*

	15WT total learning	15WT delayed recall	TMT-A
IRI	.291	.502*	-.245
IRII	.453*	.603*	-.283
FNR	.380*	.685*	-.396*
FR	.224	.292	-.224
DNR	.374*	.586*	-.296
NR	.272	.519*	-.256
FNM	.377*	.565*	-.387*
FNAME total	.453*	.684*	-.382*

\*  $p < .01$ .

## Figuur 2

*Spreidingsdiagram Extended FNAME-NL met 15 WT Delayed Recall & TMT-A*



*Noot.* De correlatie tussen de totale score van de FNAME met de 15WT delayed recall en de TMT deel A. De totale score op de FNAME is de opgetelde score van alle FNAME subtests met een maximum score van 60. De 15WT delayed recall is het aantal woorden dat correct is benoemd. De time part A is het aantal seconde dat de participant over de TMT deel A heeft gedaan.

## Discussie

In deze studie is er gekeken naar de convergente en divergente validiteit van de extended FNAME bij 69 mensen ( $M = 51$ ,  $V = 18$ ) met MCS. De participanten hadden een leeftijd tussen de 51 en 92 jaar ( $M = 72.1$ ,  $s = 8.0$ ). De extended FNAME is een complexe geheugentest met ecologische validiteit, waarvan is aangetoond dat het mensen kan detecteren die risico lopen op het ontwikkelen van AD in een preklinisch stadium (Rentz et al., 2011). Gezien de ontwikkeling van nieuwe neuropsychologische meetinstrumenten is het belangrijk en noodzakelijk dat de validiteit van deze meetinstrumenten wordt vastgesteld (Patterson, 2018). Zoals verondersteld,

waren de prestaties van de mensen met MCS op de FNAME gecorreleerd met de 15WT. Al waren deze correlaties niet allemaal boven of gelijk aan de .5, waardoor niet alle correlaties voldoen aan de criteria van Cohen (2013). De TMT-A scores correleren hoger dan verwacht met de scores op de FNAME. In de volgende paragraaf zal er ingegaan worden op de interpretaties van de resultaten over convergente en divergente validiteit, eventuele plafondeffecten en tot slot de beperkingen van dit onderzoek.

### **Convergente validiteit**

Als er gekeken wordt naar de resultaten is het moeilijk om te zeggen of de Extended FNAME-NL convergent valide is. Er zijn significante correlaties met de 15WT, een traditionele en veelgebruikte episodische geheugentest. In de huidige studie werden de FNAME scores gecorreleerd met de total learning en delayed recall scores van de 15WT.

Prestaties op de total learning en delayed recall van de 15WT zijn significant gecorreleerd met de totale score van de FNAME. De correlaties van total learning lijken echter niet hoog genoeg om convergente validiteit vast te stellen volgens de Cohen (2013) criteria. De FNAME lijkt wel convergent valide met de delayed recall scores van de 15WT, niet alleen met de totale score van de FNAME, maar ook met alle subtests behalve face recognition.

De hoogste correlaties zijn van de delayed recall items van de FNAME (Free name recall en delayed name recall) met de delayed recall items van de 15WT. Het lijkt erop dat deze items hetzelfde construct meten, namelijk episodisch geheugen. Betere FNAME scores op free name recall en delayed name recall zijn significant gecorreleerd met betere scores op de 15WT delayed recall. Een verklaring waarom de delayed recall items hoog correleren is dat deze subtests erg op elkaar lijken. Bij de delayed recall 15WT, free name recall en delayed name recall heeft de

participant de woorden of namen een aantal keer moeten noemen waarna vervolgens een pauze komt van ongeveer 30 minuten waarna de participant de woorden of namen weer moet noemen.

De laagste correlatie was van face recognition met de 15WT. Face recognition lijkt dus niet hetzelfde construct te meten als de 15WT. Dit kan verklaard worden aangezien er geen recognition deel van de 15WT opgenomen is in dit onderzoek. De 15WT meet in dit onderzoek dus geen recognition. Er is officieel wel een recognition deel van de 15WT, voor vervolgonderzoek is het interessant om dit wel mee te nemen zodat er gekeken kan worden of de 15WT recognition scores overeenkomen met die van de FNAME.

Bovendien vertoonden de nieuw toegevoegde subtests in de extended FNAME (Spontane Name Recall en Face-Name Matching) een sterke significante correlatie met de 15WT, wat impliceert dat dit relevante toevoegingen zijn voor het meten van episodisch geheugen.

De resultaten suggereren dat de FNAME convergent valide is met de 15WT delayed recall, maar niet met de 15WT total learning. Volgens Spector (1992) betekent convergente validiteit meestal dat constructen die vergelijkbaar zijn met elkaar een hogere correlatie zullen laten zien dan constructen die niet op elkaar lijken. Zo is de correlatie van de de totale FNAME met de 15WT total learning en 15WT delayed recall wel hoger dan de correlatie met de TMT.

In een vergelijkbaar ander onderzoek van Alviarez-Schulze (2022) is ook gekeken naar de convergente validiteit van een Spaanse versie van de FNAME met de 15WT. In dit onderzoek is convergente validiteit geconstateerd terwijl de correlaties niet voldeden aan de criteria van Cohen (2013). Zo zijn er meerdere onderzoeken die de convergente validiteit van eerdere versies van de FNAME meten met andere episodische tests waarbij geen correlatie voldeed aan de criteria van Cohen (2013) voor convergente validiteit (Alegret et al., 2015; Vila-Castelar et al., 2020), maar wel convergente validiteit werd geconstateerd. In al deze onderzoeken is

convergente validiteit puur gebaseerd op een significante correlatie tussen de FNAME en de gekozen episodische geheugentest.

Aangezien de FNAME in dit onderzoek significant correleert met de 15WT en de FNAME volgens de criteria van Cohen (2013) convergent valide is met de 15WT delayed recall, lijkt het dat de extend FNAME voldoende convergent valide is. Toch moeten de gematigde correlaties in acht worden genomen bij het maken van beweringen.

### **Divergente validiteit**

De TMT-A scores correleren tegen verwachting in met de FNAME, al is het met een kleine effectgrootte. Volgens Cohen (2013) kan er geen divergente validiteit vastgesteld worden als er gekeken wordt naar de correlatie tussen de totale score van de FNAME en de TMT-A. De tests komen dus te veel met elkaar overeen. Dit impliceert dat de extended FNAME meer meet dan alleen het episodisch geheugen. De meeste subtests, behalve free name recall en face-name matching, lijken wel divergent valide volgens de criteria van Cohen (2013).

Dat de scores op de FNAME en TMT-A met elkaar associëren zou verklaard kunnen worden door het feit dat niet alleen episodisch geheugen, maar ook het reactievermogen van mensen met MCS verminderd (Vega & Newhouse, 2014). In die zin is het dus logisch dat als iemand met MCS lager scoort op een test die episodisch geheugen meet, ook laag scoort op een test die reactiesnelheid meet. Hierdoor is het onderzoek minder valide en had er beter gekozen kunnen worden voor een test die iets meet wat niet aangetast is bij mensen met MCS zodat divergente validiteit vastgesteld kan worden.

In eerder onderzoek werd de TMT-A ook gebruikt om de divergente validiteit van een eerdere FNAME te onderzoeken. Uit dit onderzoek bleek een eerdere versie van de FNAME wel divergente valide (Alvarez-Schulze et al., 2022). In dat onderzoek had de FNAME erg lage

correlaties met de TMT-A vergeleken met het huidige onderzoek. Dit verschil kan verklaard worden door het feit dat Alviarez-Schulze et al. (2022) gebruik maakte van een grotere ( $n=511$ ) en een gezonde steekproef in plaats van mensen met MCS. Zoals eerder benoemd, neemt zowel het episodisch geheugen als het reactievermogen af bij mensen met MCS, wat kan verklaren dat Alviarez-Schulze et al. (2022) een stuk lagere correlatie met de TMT-A hebben gevonden dan er in het huidige onderzoek is gevonden. Tevens hadden Alviarez-Schulze et al. (2022) niet alle subtests en een oudere Spaanse versie van de FNAME opgenomen. De verschillen in de resultaten zouden tevens hieraan gelegen kunnen hebben. In een ander onderzoek werd er geen divergente validiteit voor een eerdere versie van de FNAME gevonden. Er werden hoge correlaties ( $r=.517$ ) gevonden voor de Latijns-Amerikaanse Spaanse versie van de FNAME met de WAIS-III Digit Symbol (Vila-Castelar et al., 2020).

Er zijn dus ambivalente resultaten over de divergente validiteit van de FNAME. Het is tot op heden onduidelijk of de extended FNAME divergent valide is en er is vervolgonderzoek nodig om dit te verduidelijken.

### **Plafondeffecten**

Het lijkt erop dat de subtests face recognition en name recognition van de Extended FNAME gemiddeld goed worden gemaakt door de participanten en als makkelijk ervaren worden. Het is mogelijk dat er sprake is van een plafondeffect voor deze subtest aangezien de gemiddelden bijna bij het maximum liggen. Bij face recognition heeft 57,6% de maximale score behaald en bij name recognition heeft 39,7% de maximale score behaald. Tevens laten de resultaten zien dat de subtest face recognition niet significant of zwak correleert met de subtests van de 15WT, waardoor het lijkt dat deze subtest niet convergent valide is voor episodisch geheugen. Face en name recognition meten herkenning en niet het episodisch geheugen.



Herkenning lijkt niet aangetast in mensen met MCS, aangezien er gemiddeld hoog op gescoord wordt. Zo lijken de subtests niet sensitief te zijn voor het meten van abnormale geheugenklachten in mensen met MCS. Het advies is daarom om te overwegen om face recognition en name recognition te verwijderen in de Extended FNAME als die gebruikt wordt bij mensen met MCS. Vervolgonderzoek zou verder naar de plafondeffecten en sensitiviteit van de herkenning subtests kunnen kijken.

### **Limitaties**

Deze studie heeft als beperking dat het gebaseerd is op een convenience sample, waardoor de generaliseerbaarheid van de huidige onderzoeksresultaten sterk worden beperkt. Aangezien deze groep mensen niet willekeurig is geselecteerd, kan het zijn dat de resultaten van het huidige onderzoek niet representatief zijn voor de grotere populatie van mensen met MCS. Tevens is er sprake van een relatief kleine steekproef vergeleken met andere validatiestudies (n=110; n=511; n=216) (Alegret et al., 2015; Kormas et al., 2018; Alviarez-Schulze et al., 2022, respectievelijk). Hierdoor zijn de resultaten minder betrouwbaar en wordt de generaliseerbaarheid beperkt. Bovendien hadden de deelnemers aan het onderzoek een bovengemiddeld opleidingsniveau vergeleken met de algemene Nederlandse bevolking. In dit onderzoek hebben de meeste participanten een studie afgerond aan een universiteit of hogeschool (60.9%), terwijl dit in 30% het geval is bij de algemene Nederlandse bevolking (CBS, 2017). Hierdoor kunnen de resultaten van dit onderzoek niet worden gegeneraliseerd of toegepast worden op personen met een lager opleidingsniveau. Toekomstige studies zouden de prestaties van laagopgeleide Nederlandse mensen met MCS op de extended FNAME-NL moeten onderzoeken. Het aantal mannen dat meedeed in dit onderzoek lag een stuk hoger dan het aantal vrouwen, zo was 73.9% man. Dit kan tevens de generaliseerbaarheid van het onderzoek

verminderen. Hoewel het onderzoek beperkt is door de kleine steekproefomvang en er meer replicatie nodig is, bevordert dit onderzoek het gebruik van de extended FNAME voor de identificatie van MCS in de klinische praktijk.

### **Conclusie**

Kortom, deze studie levert nieuwe bewijzen voor het nut van de extended FNAME voor de cognitieve beoordeling van MCS. Een beter begrip van de cognitieve kenmerken van MCS kan helpen om personen met een groter risico op het ontwikkelen van AD op tijd te identificeren en zo kan er tijdig een interventie plaatsvinden. Vervolgonderzoeken zouden kunnen kijken naar de prestaties van laagopgeleide en vrouwelijke Nederlandse mensen met MCS op de extended FNAME-NL met een grotere steekproef. Tot slot blijft er vraag bestaan aan longitudinale studies die bewijs leveren van de voorspellende validiteit van de extended FNAME. Zo zou er longitudinaal onderzoek gedaan moeten worden die kan kijken naar het verband tussen de prestatie op de extended FNAME en de ontwikkeling van MCS en AD. Bovendien zullen er ook verdere validatiestudies nodig zijn om convergente en divergente validiteit vast te kunnen stellen.

## Referenties

- Aisen, P. S., Cummings, J., Jack, C. R., Morris, J. C., Sperling, R., Frölich, L., et al. (2017). On the path to 2025: Understanding the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimer's Research & Therapy*, *9*(1), 1–10. doi:10.1186/s13195-017-0283-5.
- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., . . . Boada, M. (2015). Validation of the Spanish version of the face name associative memory exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *30*, 712–720. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv050>
- Alviarez-Schulze, V., Cattaneo, G., Pachón-García, C., Solana-Sánchez, J., Tormos-Muñoz, J. M., Alegret, M., . . . Bartres-Faz, D. (2021). Validation and normative data of the Spanish version of the face name associative memory exam (S-FNAME). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1–11. <https://doi.org/10.1017/S1355617721000084>
- Alzheimer's Association. (2020). 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dementia*, *16*(3), 391–460. <https://doi.org/10.1002/alz.12068>
- Amariglio, R. E., Frishe, K., Olson, L. E., Wadsworth, L. P., Lorus, N., Sperling, R. A., & Rentz, D. (2012). Validation of the face name associative memory exam in cognitively normal older individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *34*(6), 247–253. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.666230>
- Bowie, C., Harvey, P. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc*, *1*, 2277–2281. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.390>
- Cohen, J. (2013). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press.

- Cosco, T. D., Howse, K., & Brayne, C. (2017). Healthy ageing, resilience and wellbeing. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 26(6), 579–583.  
<https://doi.org/10.1017/S2045796017000324>
- Cummins, T. D. R., Broughton, M., & Finnigan, S. (2008). Theta oscillations are affected by amnesic mild cognitive impairment and cognitive load. *International Journal of Psychophysiology*, 70(1), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.06.002>
- De Brigard, F., Langella, S., Stanley, M. L., Castel, A. D., & Giovanello, K. S. (2020). Age-related differences in recognition in associative memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(2), 289–301. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1607820>.
- Duke-Han, S., Nguyen, C. P., Stricker, N. H., & Nation, D. A. (2017). Detectable neuropsychological differences in early preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 27(4), 305-325. doi:10.1007/s11065-017-9345-5
- Enriquez-Geppert, S., Flores-Vázquez, J. F., Lietz, M., Garcia-Pimenta, M., & Andrés, P. (2021). I know your face but can't remember your name: Age-related differences in the FNAME-12NL. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(5), 844–849.  
<https://doi.org/10.1093/arclin/aaaa107>.
- Flores Vazquez, J. F., Rubiño, J., Contreras López, J. J., Siquier, A., Cruz Contreras, C., Sosa-Ortiz, A. L., Enriquez Geppert, S., & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558–567.  
<https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252>
- Flores-Vázquez, J. F. Contreras-López, J.J. Stegeman, R., Castellanos-Maya, O., Curcic-Blake, B., Andrés, P., Sosa-Ortiz, A. L., Aleman, A., & Enriquez-Geppert, S. (n.d.). Extended

- FNAME performance is preserved in subjective cognitive decline, but highly affected in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *?(?)*, ?
- Gaudino E. A., Geisler M.W., Squires N. K. 1995. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol*, *17*(4), 529-535.
- Greene, N. R., & Naveh-Benjamin, M. (2020). A Specificity Principle of Memory: Evidence From Aging and Associative Memory. *Psychological Science*, *31*(3), 316–331.  
<https://doi.org/10.1177/0956797620901760>
- Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. (2013). Normal cognitive aging. *Clinical Geriatric Medicine*, *29*(4), 737-752. doi:10.1016/j.cger.2013.07.002.
- Henson, R. N., Campbell, K. L., Davis, S. W., Taylor, J. R., Emery, T., Erzinclioglu, S., ... Kievit, R.A. (2016). Multiple determinants of lifespan memory differences. *Scientific Reports*, *6*, 32527. doi:10.1038/srep32527
- Horn, M.M., Kennedy, K.M., & Rodrigue, K.M. (2018). Association between subjective memory assessment and associative memory performance: Role of AD risk factors. *Psychology and Aging*, *33*(1), 109–118. <https://doi.org/10.1037/pg0000217>
- Kim, J., Kim, H., Jeong, H., Roh, D., & Kim, D. H. (2021). tACS as a promising therapeutic option for improving cognitive function in mild cognitive impairment: A direct comparison between tACS and tDCS. *Journal of Psychiatric Research*, *141*, 248–256.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.012>
- Kormas, C., Megalokonomou, A., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., Potagas, C. (2018). Development of the Greek version of the Face Name Associative Memory Exam (GR-FNAME12) in cognitively normal elderly individuals. *Clinical Neuropsychologist*, *32*(1), 152–163. <https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1495270>

- Lim, Y.Y., Kalinowski, P., Pietrzak, R.H., Laws, S.M., Burnham, S.C., Ames, D., ... Maruff, P. T. (2018). Association of  $\beta$ -Amyloid and Apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 With Memory Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *JAMA Neurology*, *75*(4), 488-494. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4325.
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Duara, R., & Buschke, H. (2018). Novel cognitive paradigms for the detection of memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Assessment*, *25*(3), 348–359. doi:10.1002/cncr.27633.
- O'Brien, J. L., O'Keefe, K. M., LaViolette, P. S., DeLuca, A. N., Blacker, D., Dickerson, B. C., et al. (2010). Longitudinal fMRI in elderly reveals loss of hippocampal activation with clinical decline. *Neurology*, *74*(24), 1969–1976.
- Ottoy, J., Niemantsverdriet, E., Verhaeghe, J., De Roeck, E., Struyfs, H., Somers, C., et al. (2019). Association of short-term cognitive decline and MCI-to-AD dementia conversion with CSF, MRI, amyloid-and 18F-FDG-PET imaging. *NeuroImage: Clinical*, *22*, 101771.
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., . . . Rentz, D.M. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early Alzheimer's disease trajectory. *The Clinical Neuropsychologist*, *28*(5), 771-785. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.911351>
- Patterson, C. (2018). World Alzheimer's report 2018: The state of the art of dementia research: New frontiers. Alzheimer's Disease International (ADI): London, UK, 2(4), 14–20. [https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24\\_14.x](https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24_14.x)
- Peña-Casanova, J., Casals-Coll, M., Quintana, M., Sánchez-Benavides, G., Rognoni, T., Calvo, L., ... Manero, R. (2012). Spanish normative studies in a young adult population

- (NEURONORMA project for young adults): methods and characteristics of the sample. *Neurologia*, 27(5), 253-260. doi:10.1016/j.nrleng.2011.12.008.
- Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., Winblad, B., 2001. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 58, 1985-1992.
- Polanía, R., Nitsche, M. A., Korman, C., Batsikadze, G., & Paulus, W. (2012). The importance of timing in segregated theta phase-coupling for cognitive performance. *Current biology : CB*, 22(14), 1314–1318. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.05.021>
- Polcher, A., Frommann, I., Koppara, A., Wolfsgruber, S., Jessen, F., & Wagner, M. (2017). Subjective cognitive complaints and objective cognitive function in aging: A systematic review and meta-analysis of recent cross-sectional findings. *Journal of Alzheimer Disease*, 56(3), 1185–1196. doi:10.3233/JAD-160637
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., Carmasin, J., Maye, J. E., Johnson, K. A., & Sperling, R. A. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia*, 49(9), 2776–2783. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006>.
- Rentz, D. M., Weiss, B. K., Jacobs, E. G., Cherkerzian, S., Klibanski, A., Remington, A., . . . Goldstein, J.M. (2017). Sex differences in episodic memory in early midlife: Impact of reproductive aging. *Menopause (New York, NY)*, 24(4), 400. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000771>
- Spector, P. E. (1992). *Summated Rating Scale Construction: An Introduction*. SAGE
- Toepper, M. (2017). Dissociating normal aging from Alzheimer's disease: A view from cognitive Neuroscience. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57, 331–352.

Vega, J. N., & Newhouse, P. A. (2014). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *Current Psychiatry Reports*, 16(10).

<https://doi.org/10.1007/s11920-014-0490-8>.

Vila-Castelar, C., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Torres, V. L., Baena, A., Gomez, D., . . . Rentz, D.M. (2020). Validation of the Latin American Spanish version of the face-name associative memory exam in a colombian sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(1), 1–12. doi: 10.1080/13854046.2019.1690050.

World Health Organization. (2015). *World Report on Ageing and Health*. Geneva, Switzerland: Auteur.

Zuliani, G., Polastri, M., Romagnoli, T., Marabini, L., Seripa, D., Cervellati, C., Zurlo, A., Passaro, A., & Brombo, G. (2021). Clinical and demographic parameters predict the progression from mild cognitive impairment to dementia in elderly patients. *Aging Clinical and Experimental Research*, 33(7), 1895–1902.